

Title	結核患者のTリンパ球サブセットとin vitro PPD刺激に対する応答
Author(s)	白土, 裕江
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/35113
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏名・（本籍）	しら 白	つち 士	ひろ 裕	え 江
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6917	号	
学位授与の日付	昭和60年5月8日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	結核患者のTリンパ球サブセットと <i>in vitro</i> PPD刺激に対する応答			
論文審査委員	(主査) 教授 岸本 進 (副査) 教授 垂井清一郎 教授 山之内孝尚			

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

結核症は、結核菌を起炎菌とする感染症であるが、宿主生体側の、結核菌を抗原とする免疫反応、特に細胞性免疫反応により、その病態が修飾をうけ、臨床的には多彩な病像を呈するに至る。即ち、結核結節に留まるものから空洞形成に至るものまで、また胸水貯留を主な病変とするもの等である。その治癒過程においても、化学療法で速やかに治癒するものから、薬剤耐性を獲得し、難治化する症例まで様々である。

著者は、これら多様な病像を呈する結核患者を対象に、そのTリンパ球サブセットの変動および *in vitro* PPD反応性と病態との関連を明らかにしようとして本研究を行なった。

(方 法)

肺結核患者96名、結核性胸膜炎患者22名、他の呼吸器疾患々々者46名、健常人43名を対象とした。リンパ球は、末梢血 (PBL) および胸水 (PFL) より分離して用いた。ツベルクリンPPDによる刺激は、*in vitro*でPPDと共に培養することにより行ない、増殖反応は³H-チミジンの細胞への取り込みで測定した。リンパ球表面マーカーは、OKTモノクローン抗体を用い間接蛍光抗体法にてTリンパ球サブセットを、また活性化Tリンパ球として、IgG Fc receptor陽性T (Tr)、自己赤血球とロゼット形成性T (auto-RFC)、Ia抗原陽性T (Ia-T) リンパ球を、ロゼット形成法、蛍光抗体法にて測定した。

(成 績)

1. 結核患者におけるリンパ球サブセット

OKTモノクローン抗体を用い、結核患者リンパ球サブセットの測定を行なった。T3陽性細胞はPBL

では各群とも差はなく、胸膜炎PFLでは大部分がT 3陽性であった。T 4陽性細胞は、胸膜炎PFLに高い割合で存在し、そのPBLや肺結核難治症例で低下がみられた。T 8陽性細胞は難治症例で増加の傾向がみられ、従ってT 4/T 8比が、肺結核新鮮症例、健常人に比べ有意の低下がみられた。胸膜炎患者では、PFLがそのPBLに比べ高いT 4/T 8を示した。

2. *In vitro* PPD刺激後のリンパ球サブセットの変動および活性化Tリンパ球の誘導

結核菌に対する抗原特異的な反応をみる為に、PPD刺激後のリンパ球について解析を行ない、同時に³H-チミジンの取り込みによる増殖反応を測定した。肺結核新鮮症例および胸膜炎PFLはPPD刺激により、T 4陽性細胞比率の増加、T 8陽性細胞比率の低下、従ってT 4/T 8比の上昇がみられ、また強い増殖反応を示した。これらのリンパ球ではPPD刺激で著しい活性化Tリンパ球(Ia-T, anto-RFC, Tac⁺T)の増加を示した。一方肺結核難治症例および胸膜炎PBLでは、PPD刺激によりT 8陽性細胞比率の増加、従ってT 4/T 8比の低下がみられ、増殖反応も他のリンパ球に比べ低値であった。肺結核難治症例では、PPD刺激によりTr細胞の強い増加がみられた。

3. Tリンパ球サブセットの機能

ロゼット形成法、補体処理により夫々のサブセットを分離し、機能的解析を行なった。T 4陽性細胞は、PPD刺激により増殖反応および活性化Tリンパ球(Ia-T, anto-RFC, Tac⁺T)の誘導を示し、PPD刺激による増殖反応に直接関与していると考えられる。T 8陽性細胞およびTr細胞は、逆に抑制的に作用することがわかった。

(総括)

結核患者リンパ球について、PPDに対する免疫応答を細胞レベルでの解析を通じて行ない、次の様な結果を得た。

① 肺結核難治症例の末梢血リンパ球はT 8陽性細胞が多く、*in vitro* PPD刺激により更に増加(T 4/T 8比の低下)を示した。またT 8陽性細胞同様suppressor機能をもつTr細胞も、PPD刺激で誘導され、免疫応答の抑制が示唆された。

② 肺結核新鮮症例では、PPD刺激によりT 4陽性細胞が増加(T 4/T 8比の上昇)し、その際活性化Tリンパ球(Ia-T, anto-RFC, Tac⁺T)の増加もみられ、結核菌に対する活発な免疫応答の存在が示唆された。

③ 結核性胸膜炎胸水リンパ球にはT 4陽性細胞が多く存在し、*in vitro* PPD刺激により更に増加(T 4/T 8比の上昇)した。その際活性化Tリンパ球(Ia-T, anto-RFC, Tac⁺T)の著明な増加がみられ、結核菌に特異的に反応するTリンパ球が、胸水中に動員、濃縮されていると考えられる。

④ 胸膜炎患者末梢血リンパ球は、PPD刺激によりT 8陽性細胞が増加し、肺結核難治症例同様に、免疫応答の抑制が示唆された。

結核は臨床的に多彩な病像を呈する。それは菌体の毒力の差もあろうが、他の大きな原因として宿主側の免疫機能の違いがあげられよう。著者は、結核症の細胞レベルでの解析を通じて、宿主の免疫能においても臨床像を反映して、多彩であることを明らかにした。

論文の審査結果の要旨

肺結核症の多彩な病態，臨床像の成立には宿主の結核菌に対する免疫・アレルギーが重要な役割を演じている。

本研究は結核症のTサブセットの変動および*in vitro* PPD反応性を検討し，多彩な臨床像と宿主免疫能との間に密接な関連が存在することを明らかにしたものである。